Quantitative Zuckerbestimmung im Harn.

Vergleichende Untersuchungen mit dem Riegler'schen und Pavy'schen Verfahren und dem Polarisationsapparat.

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der Doktorwürde

der

hohen medizinischen Fakultät

der

Ruprecht-Karls-Universität zu Heidelberg

vorgelegt von

Richard Levy

aus **Mannheim.**

Stanford University Library DEC 24 1907

Heidelberg.
Universitäts-Buchdruckerei von J. Hörning.
1906.

Gedruckt mit Genehmigung der medizinischen Fakultät.

Dekan:
Prof. Dr. Kossel.

Referent:
Geh. Rat Erb.

Bei der Behandlung des Diabetes mellitus ist es für den Arzt von grosser Wichtigkeit, stets festzustellen, wie viel die in 24 Stunden mit dem Urin ausgeschiedene Zuckermenge beträgt. Denn nur aus ihrem Rückgang oder dem vollständigen Verschwinden des Zuckers vermag er über die Schwere des Falles und die anzuordnende Diät zu entscheiden. In klinischen Instituten ist es daher üblich, durch tägliche quantitative Urinuntersuchungen sich über Erfolg oder Nutzlosigkeit der eingeschlagenen Behandlung zu orientieren. Leider lässt sich diese Gepflogenheit bei den praktischen Aerzten nicht konstatieren; bei ihnen wird meist die quantitative Bestimmung so gehandhabt, dass der Patient von Zeit zu Zeit seinen Urin in einer Apotheke oder chemischen Untersuchungsanstalt analysieren lässt. Die Abneigung des Arztes in der Praxis, die quantitative Harnuntersuchung auf Zucker selbst vorzunehmen, wurzelt in einer ganzen Anzahl von Mängeln der ihm zu Gebote stehenden Methoden. Zum Teil sind diese Nachteile auch im klinischen Betrieb zu empfinden.

Die Gährungsprobe geniesst zwar den Vorzug eindeutig, einfach und nicht mit grossen Kosten verknüpft zu sein, dafür haftet ihr aber sowohl der Mangel an Genauigkeit an, als auch der Uebelstand, dass das Resultat — ohne Thermostat — erst nach 24 Stunden zu erhalten ist. Das Lohnstein'sche Präcisionsgährungssaccharometer scheint allerdings der Vollkommenheit schon etwas näher gerückt zu sein. Sahli sagt von ihm: „Es hat bloss den Nachteil, dass es eine von dem Arbeitenden nicht kontrollierbare Einteilung besitzt, sodass man auf Gnade oder Ungnade dem Fabrikanten übergeben ist. . . . . zugegeben ist, dass es sich sehr bequem handhabt und von vielen Autoren als zuverlässig gerühmt wird."

Die aräometrische Gährungsprobe von Roberts ist schon etwas komplizierter, ergiebt aber ziemlich genaue Resultate (nach Worm-Müller bis 0,4 % abwärts).

Weit mehr schlechte Seiten hat die Polarisation aufzuweisen. Schon der hohe Preis verbietet dem praktischen Arzt häufig die Anschaffung eines Polarisations-Apparates. Die Grundlage dieser Untersuchungsmethode bildet bekanntlich die Eigenschaft des Traubenzuckers, die Polarisationsebene nach rechts zu drehen. Nun dreht aber schon normaler Urin schwach links. Der pathologische Harn kann eine Anzahl linksdrehender Substanzen enthalten, die dann im Stande sind, das Ergebnis der Polarisation erheblich zu trüben. Solche Stoffe sind Lävulose, Glycuronsäureverbindungen und β-Oxybuttersäure. „Der Nachweis der Oxybuttersäure selbst im Urin ist bei Vorhandensein kleinerer Mengen schwierig bis unsicher, bei Vorhandensein grösserer Mengen wird man dagegen auf ihre Gegenwart sofort aufmerksam, wenn man die quantitative Zuckerbestimmung im Urin durch Titrieren und ausserdem durch Circumpolarisation vornimmt. So ergiebt die Circumpolarisation dann erheblich niedrigere Werte, wie die Titrage, weil die β-Oxybuttersäure, um welche es sich hier handelt, nach links dreht und dadurch die Rechtsdrehung durch den Traubenzucker entsprechend vermindert. Aus der so erhaltenen Differenz zwischen Titrage und Polarisation kann man den Gehalt des Urins an Oxybuttersäure annähernd berechnen, sofern man voraussetzen darf, dass bei Polarisation und Titrierung (Reduktion) β-Oxybuttersäure und Dextrose allein in Betracht kommen.

Man kann aber den Urin auch vergähren lassen; findet man im ausgegohrenen Urin eine Linksdrehung, welche annähernd ebenso gross ist, als die vorher aus der Titrage und Circumpolarisation berechnete, so darf es für sicher gelten, dass die Rechtsdrehung so gut wie ausschliesslich durch Traubenzucker bedingt war“ (Naunyn).

Eiweiss dreht ebenfalls die Polarisationsebene nach links; seine Anwesenheit kann man aber leicht feststellen; immerhin muss es doch vor dem Polarisieren entfernt werden. Dunkler Urin ist wegen der starken Lichtabsorption erst zu entfärben.

Die Polarisationsmethode versagt, wenn es sich um Feststellung geringer Zuckermengen handelt und lässt Ungenauigkeiten von 0,25—0,5 % zu. Ihre Vorzüge bestehen darin, dass sie ohne grössere Uebung, meist bequem und rasch ausgeführt werden kann. Im Gegensatz hierzu erheischen die bisher bekannten Titrationsmethoden ein besonderes Einarbeiten und eine gewisse Geschicklichkeit des Untersuchers. Sie basieren meist auf der Eigenschaft des Traubenzuckers, Kupferoxyd in alkalischer Lösung zu Kupferoxydul zu reduzieren. Da aber nicht nur Traubenzucker, sondern auch andere im Urin vorkommende Substanzen reduzierend wirken, so wird auch diese Gruppe von Untersuchungsmethoden keine genaue Zucker-Bestimmung zulassen. Bei längerem Kochen reduziert auch normaler Urin. Flückiger fand Reduktion entsprechend 0,17—0,25 %iger Traubenzuckerlösung, Salkowski doppelt so grosse Werte. Nach Munk stellt sie sich im Mittel auf 0,3 %. Bei meinen Untersuchungen schwankte die Reduktionskraft des normalen Urins zwischen 0,12 % und 0,32 %. Als Ursache dieser Reduktion müssen wir die Harnsäure, Kreatin, Kreatinin, gepaarte Glycuronsäure und Spuren von Traubenzucker verantwortlich machen. Durch den Zusatz von Seignettesalz kann man die störende Wirkung der Harnsäure uud des Kreatinins bei ca. 70° C. hindern. Dies hat sich die Fehling'sche Methode zu Nutzen gemacht und den Vorteil der Seignettesalzlösung geniessen so auch alle von jener abgeleiteten Verfahren. Die Titration nach Fehling erfordert grosse Uebung, und es ist schwer, bei ihr die Endreaktion festzustellen. Um diesem Missstand abzuhelfen hat Pavy mit folgender Lösung zu titrieren empfohlen:

Kupfersulfat	4,158 g
Seignettesalz	20,400 g
kaustisches Kali	20,400 g
Ammoniaklösung (Spez. Gew. 0,880)	300,0 ccm
Aqua destill.	ad 1 Liter.

Zehn ccm dieser Flüssigkeit werden von 0,005 g Traubenzucker reduziert.

Durch den Zusatz von Ammoniak wird das Kupferoxydul in Lösung gehalten, sodass mit vollkommen erfolgter Reduktion die wasserblaue Lösung wasserklar geworden ist. Unabhängig von Pavy hat Moritz auch ammoniakalische Kupferlösung zur Zuckertitration verwendet, aber ohne Seignettesalzzusatz. Hehner hat die Pavy'sche Methode geprüft und gefunden, dass die Reduktionsfähigkeit der Lösung von ihrem Natrongehalt abhängig ist.

Brehme hält die in der Pavy'schen Flüssigkeit enthaltene Menge Ammoniak nicht für genügend, um alles Kupferoxydul in Lösung zu halten, auch glaubt er, dass der Titer nicht auf alle Zuckerkonzentrationen zu beziehen sei. Rothmund hat 1903 in der Heidelberger Klinik die Pavy'sche Methode ebenfalls nachgeprüft und dazu folgenden Apparat sich zusammengestellt: „Er besteht aus einer mit Zehntelseinteilung versehenen Bürette, welche die zur Tritrierung bestimmte Flüssigkeit aufnimmt. Das eine Ende verbindet ein mit einem Quetschhahn versehenes Gummischläuchchen mit einer kleinen Glasröhre, welche durch einen doppelt durchbohrten Gummistöpsel in das Erlenmeyersche Titrierkölbchen einmündet. Durch die andere Bohrung zieht eine Glasröhre zu einer Vorlage, die bis zu zwei Dritteilen mit verdünnter Schwefelsäure angefüllt ist und zur Absorption der beim Kochen sich entwickelnden Ammoniakdämpfe dient. Eine weitere U-förmig gebogene Glasröhre läuft aus der Vorlage zu einem grossen, mehrere Liter fassenden Gefässe. Dieses ist fast ganz mit verdünnter Schwefelsäure angefüllt und saugt infolge der Druckschwankungen, die durch das Kochen in dem Titrierkölbchen erzeugt werden, das Ammoniak fortwährend auf und versieht so selbstregulierend die Vorlage mit neuer Flüssigkeit.

Die Titrierung wird so ausgeführt, dass 10 ccm der Pavy'schen Flüssigkeit mit 20 ccm Ammoniak zum Sieden gebracht werden. Nachdem man einige Sekunden, um die Luft aus dem Kölbchen zu vertreiben, gekocht hat, wird die zu titrierende Zuckerlösung hinzugelassen. Den eigentlichen Versuchen gingen immer Tastversuche voraus. Die Titrierung ist beendigt, wenn etwa nach 2 Minuten Kochdauer die Flüs-

sigkeit wasserklar ist.“ Der Urin wird je nach Zuckergehalt 10, 20, 40 fach verdünnt. Rothmund war von den erhaltenen Resultaten sehr befriedigt. Ich habe gleichfalls nach diesem Verfahren recht genaue Ergebnisse erzielt, doch muss ich gestehen, immer ungern mit dem ziemlich komplizierten Apparat gearbeitet zu haben, zumal es überaus zahlreicher Versuche bedarf, um überhaupt die Sicherheit der exakten Untersuchung zu erwerben. Mein Bestreben lief deshalb dahin aus, alles, was mir überflüssig schien, wegzulassen, und ich versuchte den Apparat auf Bürette und Titrierkölbchen zu beschränken. Dabei trat dann jedoch eine starke Belästigung durch die entweichenden Ammoniakdämpfe auf. Um dies zu vermeiden, verminderte ich den besonderen Zusatz von Ammoniak von 20 ccm auf 10 oder liess ihn vollkommen fort. Die Folge davon war das Ausfallen von Kupferoxydul, sodass keine Endreaktion erkennbar war, oder durch Reoxydation des Kupferoxyduls ergab sich ein falsches und zwar zu niedriges Resultat, weil mehr Zuckerlösung zur vollkommenen Reduktion zugefügt werden musste. Um diese Zeit hat nun Sahli in der Deutschen medizinischen Wochenschrift eingehende Erörterungen gegeben „über die Verwendbarkeit der Pavy'schen Zuckertitrationsmethode für die Klinik und den praktischen Arzt und über einige technische Modifikationen derselben“. Nach seinen Angaben habe ich mich dann bei meinen weiteren Untersuchungen gerichtet. Sahli verdünnt die 10 ccm Pavy'scher Lösung mit 30 ccm Wasser und benutzt ein Titrierkölbchen von höchstens 100 ccm Rauminhalt. Durch die Verdünnung und die Kleinheit des Gefässes wird die Möglichkeit einer Reoxydation des Kupferoxyduls bedeutend verringert, ferner ist es überflüssig, das Kölbchen fest mit der Bürette zu verbinden. Durch äusserst gelindes Kochen entweicht das Ammoniak nur in so geringen Mengen, dass weder Ausfallen von Kupferoxydul noch die Ammoniakdämpfe bei der Untersuchung stören.

Der ganze Apparat besteht also aus einer Bürette, die mit einem kleinen Gummischlauch versehen ist; dieser, durch einen Schraubenquetschhahn verschliessbar, trägt ein gläsernes Ausflussröhrchen; zweitens ist ein Kölbchen von ca. 75

bis 100 ccm Rauminhalt mit ziemlich engem Halse erforderlich, ferner ein Spiritus- oder Bunsenbrenner, und ein Stativ.

Die Titration wird, wie folgt, vorgenommen.

Man bringt 10 ccm Pavy'scher Lösung mit 30 ccm Wasser in das Kölbchen, stellt dieses dann am vorteilhaftesten auf ein Asbestdrahtgitter, weil man gegen den weissen Untergrund deutlich die Entfärbung der blauen Flüssigkeit erkennen kann, und erhitzt dann allmählich. Inzwischen füllt man die Bürette mit dem je nach dem Zuckergehalte stärker oder schwächer, 20-, 40-, 50-fach verdünnten Urin. Die Verdünnung wird mit destilliertem oder abgekochtem Wasser vorgenommen, weil bei der Verwendung gewöhnlichen Wassers Trübungen durch ausfallende Erdsalze entstehen. Ich habe meist das Wasser der Heisswasserleitung benutzt. Werden bei den Verdünnungen nicht Pipetten, sondern Messcylinder angewandt, so ist es ratsam, grössere Quantitäten Flüssigkeit zu nehmen, um die Ungenauigkeiten zu verringern, also z. B.:

20 : 380	10 : 390	10 : 490
(20 fach)	(40 fach)	(50 fach).

Beginnt nun die Lösung im Kölbchen zu sieden, so setzt man am besten in kontinuierlicher Tropfenfolge die Zuckerlösung aus der Bürette so lange zu, bis die Flüssigkeit vollständig entfärbt ist. Man vermeide dabei, dass diese in heftiges Kochen und Sprudeln gerät, verfalle aber auch nicht in den entgegengesetzten Fehler, den Urin zufliessen zu lassen, ohne dass die Lösung wirklich kocht. Aus der verbrauchten Menge Zuckerlösung lässt sich dann leicht unter Berücksichtigung der Verdünnung der Prozentgehalt feststellen, indem eben diese dem Titer von 10 ccm Pavy'scher Lösung 0,005 g Glycose entspricht. Ich habe der einfachen Berechnung halber nebenstehende Tabelle I für verschiedene Grade der Verdünnung beigefügt.

Die Ausführung der Pavy'schen Methode zur Zuckertitration in der angegebenen Weise ist äusserst leicht und die erforderliche Uebung sehr rasch erlangt, was sie zugleich mit ihrem niedrigen Preis schon befähigt, rascher in weiteren ärztlichen Kreisen eingeführt zu werden. Die erzielten Resultate lassen an Genauigkeit wenig zu wünschen übrig; davon soll noch später des Näheren die Rede sein.

Tabelle I.

Verbrauchte Menge Zuckerlösung bezw. Harn ccm	Verdünnung			
	10fach % Zucker	20fach % Zucker	40fach % Zucker	50fach % Zucker
1,0	5,0	10,0	20,0	25,0
1,5	3,33	6,66	13,3	16,66
2,0	2,5	5,0	10,0	12,5
2,5	2,0	4,0	8,0	10,0
3,0	1,66	3,33	6,66	8,33
3,5	1,42	2,85	5,71	7,14
4,0	1,25	2,5	5,0	6,25
4,5	1,11	2,22	4,44	5,55
5,0	1,0	2,0	4,0	5,0
5,5	0,90	1,81	3,63	4,54
6,0	0,83	1,66	3,33	4,16
6,5	0,76	1,53	3,06	3,84
7,0	0,71	1,42	2,85	3,57
7,5	0,66	1,33	2,66	3,33
8,0	0,62	1,25	2,5	3,12
8,5	0,58	1,17	2,35	2,94
9,0	0,55	1,11	2,22	2,76
9,5	0,52	1,05	2,10	2,63
10,0	0,5	1,0	2,0	2,5
11,0	0,45	0,9	1,81	2,27
12,0	0,41	0,83	1,66	2,08
13,0	0,38	0,76	1,53	1,92
14,0	0,35	0,71	1,42	1,78
15,0	0,33	0,66	1,33	1,66
16,0	0,31	0,62	1,25	1,56
17,0	0,29	0,58	1,17	1,47
18,0	0,27	0,55	1,11	1,38
19,0	0,26	0,52	1,05	1,31
20,0	0,25	0,5	1,0	1,25
22,0	0,22	0,45	0,9	1,13
24,0	0,20	0,41	0,83	1,04
26,0	0,19	0,38	0,76	0,96
28,0	0,17	0,35	0,71	0,89
30,0	0,16	0,33	0,66	0,83

Ich möchte hier noch erwähnen, dass Sahli in der Befürchtung, die Lösung werde sich nicht lange aufbewahren lassen, sie getrennt anzufertigen empfiehlt. Es besteht dann:

Lösung I aus
krystallisiertem reinem Kupfersulfat 4,158
destilliertem Wasser ad 500,0 ccm.

Lösung II aus
Seignettesalz 20,4
reinem Aetzkali 20,4
Ammoniak (Spez. Gew. 0,880) 300,0
destilliertes Wasser ad 500,0 ccm.

Man verwendet zur Untersuchung von jeder Flüssigkeit 5 ccm, die zusammen 10 ccm der von Pavy angegebenen entsprechen. Diese Trennung erscheint mir recht vorteilhaft, aber nicht unbedingt notwendig, denn ich habe an einer ca. 10 Monate alten Lösung keine Veränderung des Titers bemerken können.

Zum Vergleich der Resultate diente mir der Polarisationsapparat und eine neue von Riegler angegebene Reduktionsmethode.

In den Jahren 1892 und 1901 hat Riegler schon zwei Verfahren zur gasvolumetrischen Bestimmung des Traubenzuckergehaltes im Urin veröffentlicht, die Meinicke in einer Dissertation besprochen hat. Die ältere Methode hält er nach seinen Prüfungen für ungenau, während die von 1901 ihrer Umständlichkeit halber nicht sehr zu empfehlen sein soll. „Das Prinzip der neuen Methode beruht auf der Tatsache, dass Traubenzucker mittels Kaliumpermanganat derart oxydiert wird, dass Kaliumkarbonat und Kohlendioxyd gebildet werden nach folgender Gleichung“:

$$C_6H_{12}O_6 + 8\,KMnO_4 = 4\,K_2CO_3 + 8\,MnO_2 + 6\,H_2O.$$

Man kann demnach aus der gebildeten Menge Kaliumkarbonat resp. aus der Menge Kohlendioxyd, welche im Kaliumkarbonat gebunden ist, die entsprechende Zuckermenge berechnen. Die einfachste praktische Methode zur Bestimmung des Kohlendioxyds, welches im Kaliumkarbonat gebunden ist, besteht nun in der Zersetzung dieser Verbindung mit Schwe-

felsäure und Auffangen des freigewordenen Kohlendioxyds in einer Gasmessröhre.

Theoretisch soll 1 g Traubenzucker soviel Kaliumkarbonat bilden, dass daraus 497 ccm Kohlendioxyd (bei 0^0 Temperatur und 760 mm Barometerstand) mit Schwefelsäure entwickelt werden können.

Riegler hat nun zunächst experimentell festgestellt, wieviel Kohlendioxyd bei der Oxydation des Traubenzuckers mit Kaliumpermanganat und durch Zusatz von Schwefelsäure entwickelt wird. Hiernach hat er eine Tabelle ausgearbeitet, aus der die 1—96 mg Kohlendioxyd entsprechenden Mengen Zucker in Milligrammen zu entnehmen sind. Zur Umrechnung des Volumen Kohlendioxyds in Gewicht dient eine andere Tabelle unter Burücksichtigung von Temperatur und Barometerstand. Der Apparat besteht nach Rieglers Vorschrift aus einem Entwickelungscylinder mit eingeschliffenem Glasstöpsel, einer Gasmessröhre, einer Niveaukugel, einem Kühlgefäss, einem Spiritus- oder Bunsenbrenner und einem Stativ. Es muss ausserdem ein Thermometer und ein Barometer vorhanden sein. Der Entwickelungscylinder besteht aus einem aus starkem Glase angefertigten Probierrohr von etwa 20 cm Länge und 22 mm Durchmesser; dieses kann mit einem eingeriebenen Glasstöpsel luftdicht verschlossen werden. Der Glasstopfen trägt eine mit einem Glashahn versehene Trichterröhre, welche mit 2 Marken versehen ist, die untere Marke nahe am Glashahn. Der Raum zwischen beiden Marken beträgt genau 2 ccm.

Der Glasstopfen ist ausserdem mit einer kleinen Gasableitungsröhre versehen, welche mittels Kautschukschlauch den Entwickelungscylinder mit der oberen Oeffnung der Gasmessröhre in Verbindung setzt. Diese selbst besteht aus einem an einem Stativ mittels Klemmschrauben befestigten, in Zehntelkubikcentimeter geteilten und mit 2 Null-Marken versehenen Messrohr, welches am unteren Ende durch einen Kautschukschlauch mit einer Niveaukugel verbunden ist. Die Kugel kann am gleichen Stativ wie die Gasmessröhre durch eine Klemmschraube in verschiedener Höhe fixiert werden. Sie wird bis zur Hälfte ihres Volumens mit Wasser gefüllt, das

Riegler mit Salzsäure stark ansäuert, um Pilzwucherungen zu verhindern. Im Gegensatz zu ihm muss ich erklären, dass durch den Säurezusatz die Pilzentwickelung zweifellos begünstigt wird und es daher rätlich erscheint, einfach gewöhnliches Wasser zu verwenden. Meinicke hat bei seinen Versuchen mit der Riegler'schen Methode von 1901, zu der derselbe Apparat, wie zu der neuesten, erforderlich ist gleiche Erfahrungen gemacht. Das Kühlgefäss ist ca. 20 cm hoch und fasst 3—4 Liter Wasser.

Zur Ausführung der Untersuchung bringt man in das Probierrohr 3—4 Kriställchen Kaliumpermanganat (ca. 0,1 g und nicht mehr, damit während des Erhitzens die Flüssigkeit nicht herausspritzt); darauf lässt man mittels Pipette 10 ccm von dem 10 fach verdünnten Urin einfliessen und erhitzt unter Umschütteln bis zum Sieden; jetzt entfernt man das Probierrohr von der Flamme und fügt in ganz kleinen Portionen — am besten mittels eines Kartenblattes — Kaliumpermanganat hinzu, bis eine Messerspitze oder etwa 1 g verbraucht ist und schüttelt etwa $^1/_2$ Minute die Mischung. Man befestigt den Glasstopfen bei geöffnetem Glashahn fest im Halse des Probierrohrs und stellt es in das Kühlgefäss, welches mit Wasser so weit gefüllt ist, dass der Glasstöpsel gerade noch damit bedeckt wird.

Die Niveaukugel wird derart eingestellt und fixiert, dass ihr Flüssigkeitsspiegel mit demjenigen in der Gasmessröhre sich in einer Ebene mit der obersten O-Marke befindet. Nach Ablauf von etwa 10 Minuten (welche zum Ausgleich der Temperatur notwendig sind) wird der Glashahn gut geschlossen. Man giesst in die Trichterröhre, und zwar genau bis zur oberen Marke, 20 $^0/_0$ige Schwefelsäure. Man hebt das Probierrohr aus dem Kühlwasser, öffnet vorsichtig den Glashahn und lässt die Schwefelsäure abfliessen, bis die untere Marke erreicht ist, in welchem Augenblick man den Hahn wieder fest schliesst.

Man schüttelt das Probierrohr anfangs gelinde, dann etwas heftiger, solange eine Zunahme des Gasvolumens in der Gasmessröhre noch zu bemerken ist (wozu etwa 2 Minuten genügen) und stellt es wieder in das Kühlgefäss. Während

des Schüttelns des Probierrohres soll man den Zeigefinger auf dem Glasstopfen festhalten, um ein eventuelles Herausschleudern desselben durch den Gasdruck zu verhindern; auch ist es gut, die Niveaukugel zu senken, um einen zu grossen Ueberdruck zu vermeiden. Riegler senkt die Kugel sofort nach dem Zugiessen der Schwefelsäure; da man nun aber während des Umschüttelns des Probierrohres hierzu nur die eine Hand zur Verfügung hat, halte ich es für bequemer, schon nach Abschluss des Glashahns die Niveaukugel zu senken. Die hierdurch entstehende Druckverminderung wird bei der definitiven Einstellung wieder ausgeglichen. Nachdem nämlich der Entwickelungscylinder mehrere Minuten in dem Kühlgefäss gestanden ist, wird das Wasserniveau in Niveaukugel und Gasmessröhre in gleicher Höhe eingestellt, das aufgefangene Volumen Kohlendioxyd, Temperatur und Barometerstand abgelesen. An Hand der Rieglers Arbeit beigegebenen Tabellen lässt sich das Gewicht Kohlendioxyd und die Menge Glycose berechnen. Nun ist aber Zuckerharn keine reine Zuckerlösung; er enthält noch andere organische Substanzen, welche mit Kaliumpermanganat oxydiert ebenfalls Kaliumkarbonat bilden. Man muss demnach von den aus den Tabellen gefundenen Mengen Glycose eine Grösse abziehen, welche den organischen Substanzen zukommt. Riegler gibt folgendes empirisch festgestellte Korrektionsverfahren an: das Volumen des 24stündigen Harnes wird durch 1000 dividiert und die so erhaltene Zahl von 7,5 abgezogen, der Rest muss von der gefundenen Menge Glycose gleichfalls abgezogen werden, für ein mehr als 7500 ccm betragendes 24stündiges Harnvolumen wäre also eine Korrektion überflüssig.

Z. B. sei das Volumen 1940 ccm, die Menge Glycose in 1 ccm Harn = 54,7 mg. Der Korrektionswert = 7,50 − 1,94 = 5,56, folglich in 1 ccm Harn = 54,7 − 5,56 = 49,14 mg oder in 100 ccm Harn = 4,91 mg Glycose.

Zur Reinigung des Probierrohres von dem daran haftenden Mangandioxyd benutzt man nach Auswaschen mit Wasser einige Kubikcentimeter einer ca. 5 %igen Oxalsäurelösung.

Die Kaliumpermanganatprobe ist in der Ausführung bei weitem nicht so kompliziert, wie sie einem nach der Schilderung erscheinen möchte, insbesondere bedarf es keiner besonderen Uebung, um zu einem Resultate zu gelangen. Trotzdem wird sich aller Voraussicht nach die Probe nicht einführen, weil der praktische Arzt eine unüberwindliche Abneigung gegen umfangreiche und empfindliche Glasapparate besitzt und die Probe doch eine halbe Stunde Zeit für sich beansprucht. Ausserdem ist nicht jeder Arzt im Besitze eines Barometers, und diese Apparate selbst differieren oft nicht unerheblich in ihren Angaben, sodass wir hierdurch schon leicht falsche Resultate erzielen können. Die gleichen Gründe sprechen auch gegen eine häufige Verwendung in der Klinik. Dazu kommt noch, dass Kaliumpermanganat ein bedeutend stärkeres Oxydationsmittel als z. B. die Kupfersulfatseignettesalzlösung ist. Die Reduktionskraft anderer neben Traubenzucker im Harn vorhandener Substanzen tritt deshalb bei der Riegler'schen Methode besonders störend hinzu. Riegler hat dies auch erkannt und ein Korrektionsverfahren vorgeschlagen, das jedoch von ihm nur empirisch erprobt worden ist und nicht bedingungslos für alle Urine angenommen werden kann. Um diese Fehlerquelle zu umgehen, müsste man den Traubenzucker erst vergähren lassen und den vergohrenen Urin nochmals mit der Kaliumpermanganatmethode untersuchen und die gefundene Grösse von dem vor der Vergährung erhaltenen Resultate abziehen, ein ziemlich umständliches Verfahren. Verwendet man zu der Untersuchung mit Bleiacetat entfärbten Urin, so fällt, wie ich wiederholt gefunden habe, das Resultat zu niedrig aus, wofür Versuch 6 in Tabelle II als Beweis dienen mag.

Die beiden beigefügten Tabellen II und III stellen die letzten meiner sehr grossen Zahl von vergleichend angestellten quantitativen Zuckerbestimmungen dar.

Die Reduktionsproben geben bei sehr hohem Zuckergehalt am ehesten ungenaue Werte, bei der Pavy'schen Methode wird die Ursache darin zu suchen sein, dass bei starker Konzentration nur sehr wenig Flüssigkeit zugesetzt wird bis zur Endreaktion, lässt man aber nur wenig mehr zufliessen,

Tabelle II.

Reine Zuckerlösungen.

	Polarisation % Zucker	Pavy			Riegler			Die hergestellte Lösung enthielt % Zucker
		Verdünnung	Verbrauchte Zuckerlösung ccm	% Zucker	CO_2 Volumen	Menge Zucker in mgr	% Zucker	
1	1,47	1 : 50	20 18	1,25 1,39	7,5	15,7	1,57	1,5
2	*) 9,75	1 : 50	5 4 3	5 6,25 8,33	43	80,8	8,08	9,0
3	8,5	1 : 60	6,5 4	4,6 7,5	45	83,7	8,37	8,0
4	0	1 : 20	24	0,416	1,7	4,2	0,42	0,486
5	2,06	1 : 50	11	2,2	9,5	19,1	1,91	2,0
6	7,09	1 : 50	4	6,25	26,5 26,5 27,5	49,7 50,6	4,97 5,06	7,0
7	2,95	1 : 50	10 9,5 9	2,5 2,6 2,76	12,5 14,5	24,9 27,5	2,49 2,75	3,0
8	5,3	1 : 50	6 5,2	4,1 4,8	19,5 21 19,5	37,5 40,1 37,5	3,75 4,01 3,75	5,0
9	4,5	1 : 50	8	3,125	19	36,4	3,64	4,0

*) Ich möchte dieses Resultat nicht der Polarisationsmethode zur Last legen, sondern dem etwas mangelhaft gewordenen mir zu Gebote stehenden Apparat.

Tabelle III.

Zuckerurine.

	Polarisation	Pavy		Riegler*)			
		Verdünnung 1 : 50					
	% Zucker	Verbrauchte Zuckerlösung	% Zucker	CO_2 Volumen	Zucker in mgr	% Zucker	
1	5,9	4,5 4,2	5,5 5,9	36,8	70,1 − 6,8 = 63,3	6,33	
2	5,02	5,0	5,0	30,5	57,3 − 6,9 = 50,4	5,04	Diabetes-
3	4,5	5,5	4,5	28,0	51,9 − 6,8 = 45,1	4,51	urine
4	4,9	5,2	4,8	32,0	60,5 − 6,8 = 53,7	5,37	
5	1,47	19	1,3	9,5	19,0	1,9 − 0,24 = 1,66	1,5
6	2,06	12,8	1,95	3,0	7,3	0,73 − 0,15 = 0,58	2,5
7	5,02	6,0 5,5	4,16 4,54	24	45,1	4,51 − 0,16 = 4,35	4,9
8	2,77	9	2,77	14	27,3	2,73 − 0,32 = 2,41	3,0
9	1,47	18	1,38	7,5	15,3	1,53 − 0,32 = 1,21	1,5

enthaltend % Zucker

*) Bei der Riegler'schen Methode wurde immer zuerst — bei künstliche Zuckerurinen — die normale Reduktionskraft des Harns bestimmt und die g fundene Grösse dann vom Endergebnis abgezogen.

so wird dadurch der Prozentgehalt zu niedrig angegeben. Durch weitere Verdünnung wird dieser Nachteil der trefflichen Methode jedoch leicht zu beheben sein.

Wo die falschen Ergebnisse bei der Untersuchung starker Zuckerlösungen mit der Riegler'schen Methode herzuleiten sind, ist deshalb schwer aufzuklären, weil sie nicht einheitlich unrichtig, sondern bald zu hoch, bald zu niedrig den Zuckergehalt angeben. Die grössten Differenzen waren hier bei Diabetesurin + 0,43, bei künstlich gezuckerten Harnen — 0,55, bei reinen Zuckerlösungen + 0,37 bezw. — 1,94. Die von mir bei diesen vergleichenden quantitativen Zuckeruntersuchungen gesammelten Erfahrungen führen mich zu folgenden Schlüssen:

Von den drei angewandten Methoden sind die Polarisierung und das von Pavy angegebene Verfahren in der Modifikation von Sahli einander ungefähr gleichwertig, sowohl hinsichtlich der Einfachheit der Ausführung, als auch der Genauigkeit der Resultate. Die Pavysche Methode geniesst ausserdem den Vorteil grosser Billigkeit der Untersuchungsmittel.

Die Riegler'sche Probe ist zeitraubend, häufig unzuverlässig und erfordert einen unbequemen, unhandlichen Apparat. Sie kann insbesondere dem praktischen Arzt nicht empfohlen werden, dem jedoch die Benützung der Pavyschen Bestimmung dringend geraten wird.

Wo bereits ein Polarisationsapparat vorhanden ist, kann ohne erhebliche Mühe als Vergleich die Titration nach Pavy vorgenommen werden. Auf diese Weise werden die genauesten Resultate zu erzielen sein.

Herrn Professor Dr. Starck bin ich für die liebenswürdige Anregung zu dieser Arbeit zu grossem Dank verpflichtet.

Literaturverzeichnis.

Pavy: The Lancet 1884 March 1.

„ Jahresberichte d. gesamten Med. 1884, I, 244.

„ Ztschr. f. analyt. Chem. XIX, S. 98.

Brehme: Inaugural-Diss., Würzburg 1889.

Rothmund: Inaugural-Diss., Heidelberg 1903.

Moritz: Deutsches Arch. f. klin. Med. 1890, S. 217.

Sahli: Deutsche med. Wochenschr. 1905, No. 36.

„ Lehrbuch d. klin. Untersuchungsmeth. 4. Aufl. 1905, p. 548.

Worm-Müller: Pflügers Arch. XXVII, p. 107.

„ „ Pflügers Arch. XXXIII, p. 211.

Naunyn: Diabetes mellitus. H. Nothnagels Handbuch der speciellen Therapie.

Salkowski: Centralbl. f. d. med. Wissensch. 1886, p. 161.

Munk: Virchow's Arch. 105, p. 63.

Külz: Ztschr. f. Biologie XX, p. 165.

Meinicke: Inaugural-Diss., Göttingen 1903.

Riegler: Münch. med. Wochenschr. 1904, p. 210.

Lebenslauf.

Ich, Richard Levy, preussischer Staatsangehörigkeit, Israelit, bin am 29. Juli 1882 zu Mannheim geboren, als Sohn des 1893 verstorbenen Fabrikdirektors A. Levy. Ich besuchte das Gymnasium meiner Heimatstadt. Nach Erlangung des Reifezeugnisses im Sommer 1900 widmete ich mich dem medizinischen Studium an den Universitäten Würzburg (5 Semester, Herbst 1900 bis Frühjahr 1903), Berlin (2 Semester, Frühjahr 1903/04), Heidelberg (2 Semester, Frühjahr 1904/05). Die ärztliche Vorprüfung legte ich 1902 in Würzburg ab, die Staatsprüfung in Heidelberg während des S.-S 1905. Seit 1. Oktober 1905 bin ich als Volontärassistent am anatomischen Institut der Universität Heidelberg tätig.